



日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日                      2 0 0 3 年    9 月    2 日  
Date of Application:

出 願 番 号                      特 願 2 0 0 3 - 3 1 0 1 3 2  
Application Number:  
[ST. 10/C] :                      [ J P 2 0 0 3 - 3 1 0 1 3 2 ]

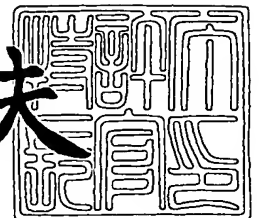
出      願                      人                      九州大学長  
Applicant(s):



2 0 0 3 年 1 0 月    1 日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今 井 康 夫



出証番号    出証特 2 0 0 3 - 3 0 8 0 6 2 8

【書類名】 特許願  
【整理番号】 U2003P076  
【提出日】 平成15年 9月 2日  
【あて先】 特許庁長官 今井 康夫 殿  
【国際特許分類】 C07B 53/00  
C07C247/00  
C07C321/00  
C07F 15/00

【発明者】  
【住所又は居所】 福岡県福岡市東区箱崎 6 - 1 0 - 1  
【氏名】 香月 勲

【発明者】  
【住所又は居所】 福岡県太宰府市高雄 1 丁目 3 6 6 4 - 2 0 8  
【氏名】 田村 友亮

【発明者】  
【住所又は居所】 福岡県福岡市東区箱崎 2 - 1 3 - 3 黒瀬ハイツ 2 0 6  
【氏名】 内田 竜也

【特許出願人】  
【識別番号】 391012501  
【氏名又は名称】 九州大学長

【代理人】  
【識別番号】 100072051  
【弁理士】  
【氏名又は名称】 杉村 興作

【先の出願に基づく優先権主張】  
【出願番号】 特願2003- 47744  
【出願日】 平成15年 2月25日

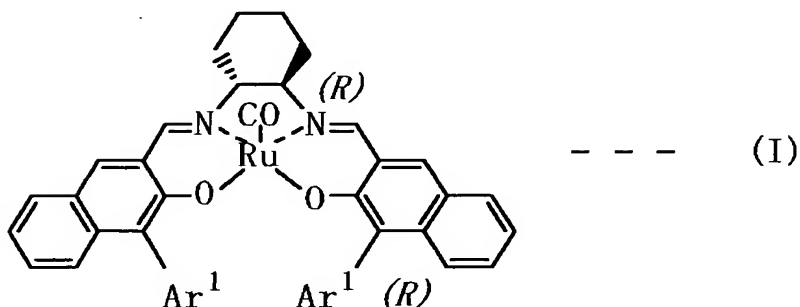
【提出物件の目録】  
【物件名】 特許請求の範囲 1  
【物件名】 明細書 1  
【物件名】 要約書 1  
【包括委任状番号】 9711415

## 【書類名】 特許請求の範囲

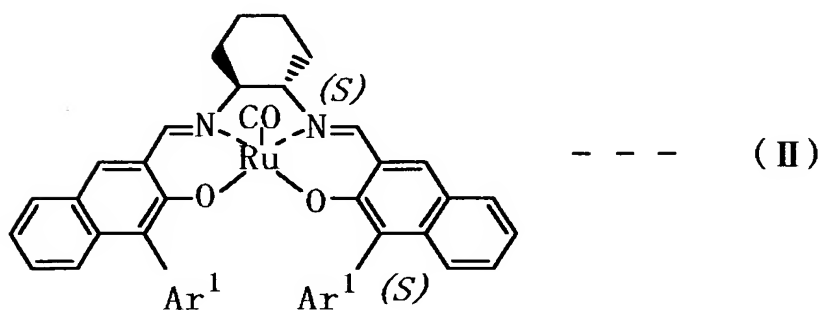
## 【請求項 1】

下記式(I)又は下記式(II)で表される光学活性な Ru(サレン)(CO)錯体を触媒として使用し、下記式(III)で表されるアルキルアリールスルフィド化合物を下記式(IV)で表されるアジド化合物を用いて不斉スルフィミド化反応することを特徴とする光学活性なスルフィミド化合物の製造方法。

## 【化 1】

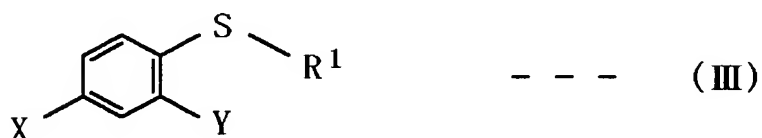


## 【化 2】



(式(I)及び式(II)中、Ar¹は、それぞれ独立して炭素数10～16のアリール基を示す。)

## 【化 3】



(式中、R¹は炭素数1～10の直鎖若しくは分岐のアルキル基を示し；X及びYはそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基又は炭素数1～4のアルコキシ基を示す。)

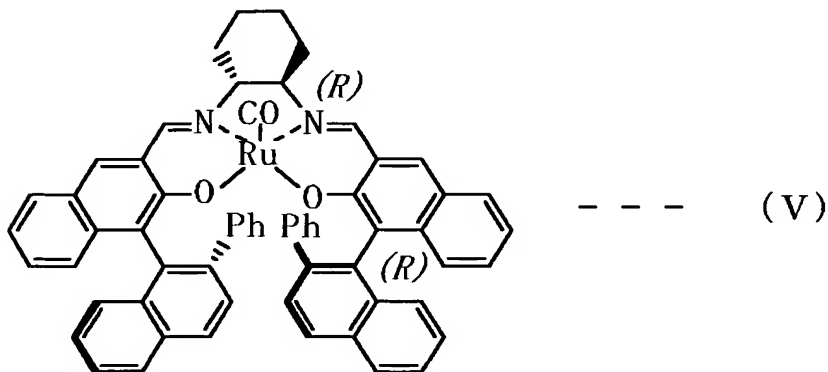


(式中、 $R^2$ は、炭素数1～15の直鎖若しくは分岐のアルキル基、炭素数7～13のアラルキル基、又は炭素数6～10のアリール基を示し、該アルキル基、アラルキル基及びアリール基中の水素原子は、ハロゲン原子で置換されていてもよい。)

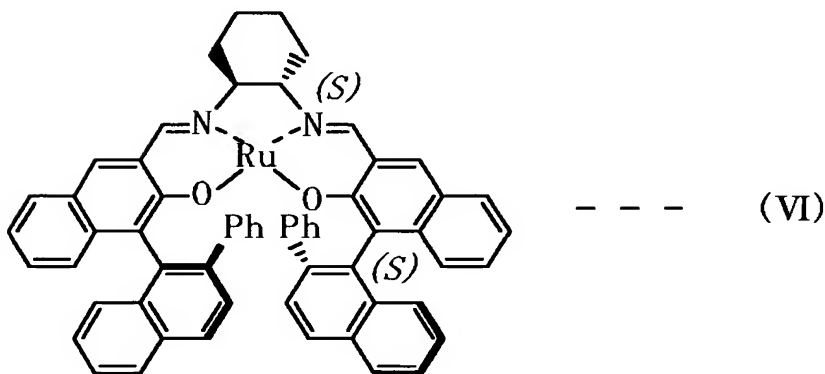
【請求項2】

前記Ru(サレン)(CO)錯体が、下記式(V)又は下記式(VI)で表されることを特徴とする請求項1に記載の光学活性なスルフィミド化合物の製造方法。

【化4】



【化5】



【請求項3】

前記式(III)で表されるアルキルアリールスルフィド化合物が、メチルフェニルスルフィド、メチル-p-メトキシフェニルスルフィド、メチル-p-クロロフェニルスルフィド、エチルフェニルスルフィド、メチル-o-ブromoフェニルスルフィド、又はメチル-o-ニトロフェニルスルフィドであることを特徴とする請求項1に記載の光学活性なスルフィミド化合物の製造方法。

【請求項4】

前記式(IV)で表されるアジド化合物において、 $R^2$ が、メチル基、n-ブチル基、ベンジル基、t-ブチル基、フェニル基、2,2',2'-トリクロロエチル基、又は2,2,2'-トリクロロ-1,1'-ジメチルエチル基であることを特徴とする請求項1に記載の光学活性なスルフィミド化合物の製造方法。

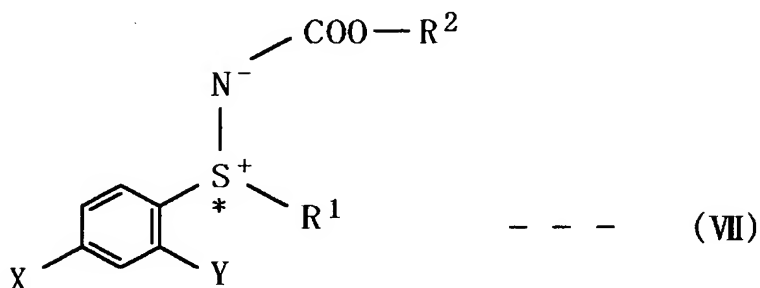
【請求項5】

前記式(IV)で表されるアジド化合物において、 $R^2$ が、2,2,2-トリクロロ-1,1-ジメチルエチル基であることを特徴とする請求項4に記載の光学活性なスルフィミド化合物の製造方法。

【請求項6】

前記スルフィミド化合物が、下記式(VII)で表されることを特徴とする請求項1に記載の光学活性なスルフィミド化合物の製造方法。

【化6】



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、X及びYは上記と同義である。)

【請求項7】

前記式(VII)で表されるスルフィミド化合物において、 $R^1$ がメチル基又はエチル基で；Xが水素原子、塩素原子、又はメトキシ基で；Yが水素原子、臭素原子、又はニトロ基で； $R^2$ がメチル基、n-ブチル基、ベンジル基、t-ブチル基、フェニル基、2,2,2-トリクロロエチル基、又は2,2,2-トリクロロ-1,1-ジメチルエチル基であることを特徴とする請求項6に記載の光学活性なスルフィミド化合物の製造方法。

【請求項8】

前記式(VII)で表されるスルフィミド化合物において、 $R^2$ が、2,2,2-トリクロロ-1,1-ジメチルエチル基であることを特徴とする請求項7に記載の光学活性なスルフィミド化合物の製造方法。

## 【書類名】明細書

【発明の名称】光学活性なスルフィミド化合物の製造方法

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、光学活性なスルフィミド化合物の製造方法に関するものである。このような光学活性なスルフィミド化合物は、医薬品の合成に使用でき、また、光学活性なスルフィド化合物と同様に有機合成において不斉補助剤として有用である。

## 【背景技術】

## 【0002】

ナイトレン移動反応は、窒素を含む官能基を有する光学活性な化合物の合成における最も重要な反応である。そのため、該反応用の触媒が多数開発されており、多くの反応において、高いエナンチオ選択性が達成されている。

## 【0003】

しかしながら、これらの反応では、原子効率の低い試薬である N-アリールスルフォニルイミノフェニルアイオディナン類 ( $\text{ArSO}_2\text{N}=\text{IPh}$ ) をナイトレン先駆体として用いているため、ナイトレン先駆体の原子効率の点で、依然として改良の余地が大きかった。そこで、昨今、ナイトレン先駆体としてアジド化合物の使用が検討されており、該アジド化合物は、対応するナイトレンと副生物として窒素を生成する。

## 【0004】

例えば、Jacobsenらは、N-アリールスルフォニルアジドが、銅イオンの存在のもと、光照射下での不斉アジリジン化反応用のナイトレン先駆体として機能することを報告した。

## 【0005】

また、本発明者らは、Ru(サレン)(CO)錯体が、光照射なしの条件で、アリールスルフォニルアジドをナイトレン先駆体としたアルキルアリールスルフィドのスルフィミド化反応の触媒として機能し、該反応が高いエナンチオ選択性で進行することを報告した(非特許文献1参照)。しかしながら、得られた含窒素化合物からアリールスルフォニル基を除去するには、多くの場合、厳しい反応条件を必要とする。

## 【0006】

【非特許文献1】村上、内田、香月、テトラヘドロン・レターズ(Tetrahedron letters)、42、7071頁、2001年

## 【発明の開示】

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0007】

そこで、本発明の目的は、脱離の容易な基を有する化合物をナイトレン先駆体として用い、高いエナンチオ選択性で光学活性なスルフィミド化合物を製造できる方法を提供することにある。

## 【課題を解決するための手段】

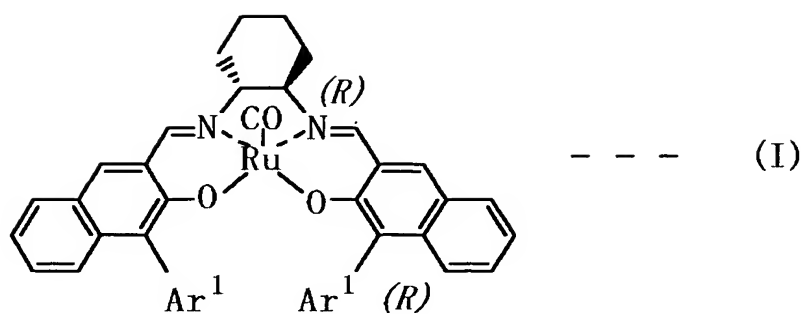
## 【0008】

本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意研究を行った結果、特定の Ru(サレン)(CO)錯体を触媒とし、アルキルアリールスルフィド化合物をカルバモイル基を有する特定のアジド化合物を用いて不斉スルフィミド化反応することにより、光学純度の高いスルフィミド化合物を製造できることを見出し、本発明を完成させるに至った。

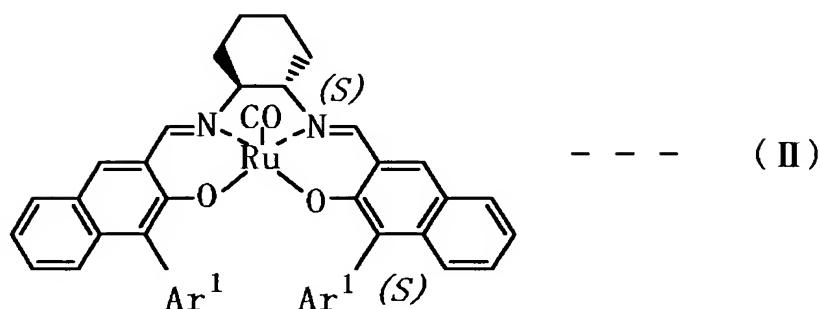
## 【0009】

即ち、本発明の光学活性なスルフィミド化合物の製造方法は、下記式(I)又は下記式(II)で表される光学活性な Ru(サレン)(CO)錯体を触媒として使用し、下記式(III)で表されるアルキルアリールスルフィド化合物を下記式(IV)で表されるアジド化合物を用いて不斉スルフィミド化反応することの特徴とする。

【化 1】

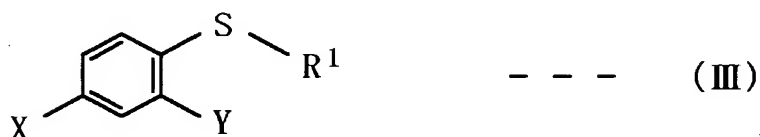


【化2】



(式(I)及び式(II)中、Ar<sup>1</sup>は、それぞれ独立して炭素数10～16のアリール基を示す。)

【化3】



(式中、R<sup>1</sup>は炭素数1～10の直鎖若しくは分岐のアルキル基を示し；X及びYはそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基又は炭素数1～4のアルコキシ基を示す。)

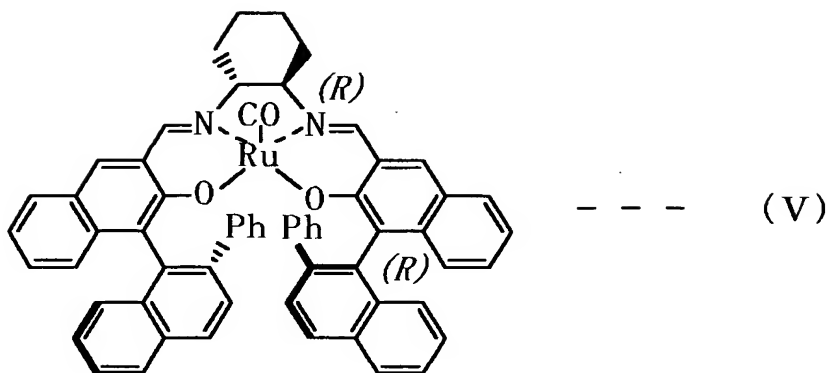


(式中、R<sup>2</sup>は、炭素数1～15の直鎖若しくは分岐のアルキル基、炭素数7～13のアラルキル基、又は炭素数6～10のアリール基を示し、該アルキル基、アラルキル基及びアリール基中の水素原子は、ハロゲン原子で置換されていてもよい。)

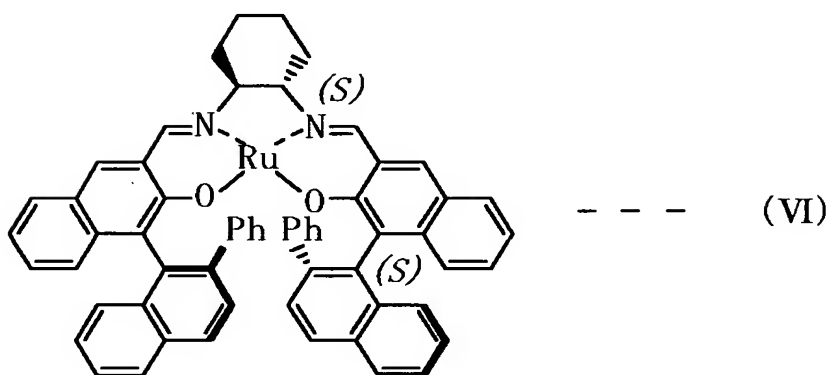
**【 0 0 1 0 】**

本発明の光学活性なスルフィミド化合物の製造方法の好適例においては、前記 R u (サレン)(CO)錯体が、下記式(V)又は下記式(VI)で表される。

## 【化 4】



## 【化 5】



## 【0011】

本発明の光学活性なスルフィミド化合物の製造方法の他の好適例においては、前記式(I II)で表されるアルキルアリールスルフィド化合物が、メチルフェニルスルフィド、メチル-p-メトキシフェニルスルフィド、メチル-p-クロロフェニルスルフィド、エチルフェニルスルフィド、メチル-o-ブロモフェニルスルフィド、又はメチル-o-ニトロフェニルスルフィドである。

## 【0012】

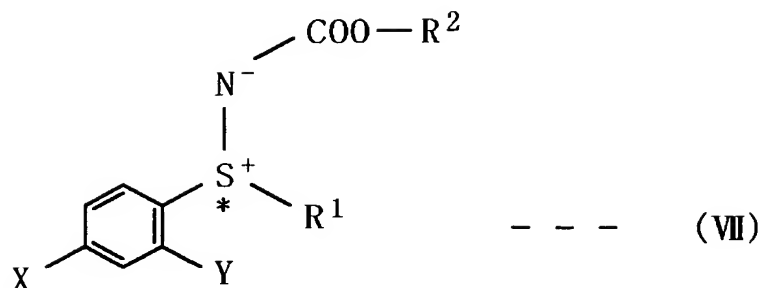
本発明の光学活性なスルフィミド化合物の製造方法の他の好適例においては、前記式(I V)で表されるアジド化合物において、 $R^2$ が、メチル基、n-ブチル基、ベンジル基、t-ブチル基、フェニル基、2,2,2-トリクロロエチル基、又は2,2,2-トリクロロ-1,1-ジメチルエチル基である。ここで、式(IV)中の $R^2$ としては、2,2,2-トリクロロ-1,1-ジメチルエチル基が特に好ましい。

## 【0013】

本発明の光学活性なスルフィミド化合物の製造方法の他の好適例においては、前記スルフィミド化合物が、下記式(VII)で表される。



## 【化 6】



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、X 及び Y は上記と同義である。)

## 【0014】

ここで、上記式(VII)で表されるスルフィミド化合物として、具体的には、 $R^1$ がメチル基又はエチル基で；Xが水素原子、塩素原子、又はメトキシ基で；Yが水素原子、臭素原子、又はニトロ基で； $R^2$ がメチル基、*n*-ブチル基、ベンジル基、*t*-ブチル基、フェニル基、2,2,2-トリクロロエチル基、又は2,2,2-トリクロロ-1,1-ジメチルエチル基である化合物を挙げることができる。該式(VII)で表されるスルフィミド化合物の中でも、式(VII)中の $R^2$ が2,2,2-トリクロロ-1,1-ジメチルエチル基である化合物が特に好ましい。

## 【発明の効果】

## 【0015】

上記に示したように、本発明の製造方法では、脱離が容易な $R^2-OCO$ 基を有する式(IV)のアジド化合物をナイトレン先駆体として使用できるため、生成物から保護基を外すのに要するコストを低減できる。また、高いエナンチオ選択率で光学活性なスルフィミドの両鏡像異性体を製造することができる。これにより、医薬品の合成または有機合成における不斉補助剤に使用できる光学活性なスルフィミド化合物を光学純度の高い状態で提供することができる。

## 【発明を実施するための最良の形態】

## 【0016】

以下に、本発明を詳細に説明する。本発明で触媒として使用する光学活性なRu(サレン)(CO)錯体は、前記式(I)又は式(II)で表される。ここで、式(II)の錯体は、式(I)の錯体の鏡像異性体である。式(I)及び式(II)中、 $Ar^1$ は、それぞれ独立して炭素数10～16のアリール基を示し、該アリール基としては、例えば1-ナフチル基、2-ビフェニル基、2-フェニル-1-ナフチル基、2-メチル-1-ナフチル基、2-[3,5-ジメチルフェニル]-1-ナフチル基、2-[4-メチルフェニル]-1-ナフチル基、2-[4-[*t*-ブチルジフェニルシリル]フェニル]-1-ナフチル基、2-メトキシ-1-ナフチル基等が例示できる。これらの中でも、 $Ar^1$ としては、触媒活性及びエナンチオ選択性の観点から、2-フェニル-1-ナフチル基が好ましく、この場合、Ru(サレン)(CO)錯体は、前記式(V)又は式(VI)で表される。これらのRu(サレン)(CO)錯体はアピカル位にCO配位子を有する。触媒としてのRu(サレン)(CO)錯体の使用量は、基質のアルキルアリールスルフィドのモル量に対し、0.1～100mol%、好ましくは1～4mol%の範囲である。

## 【0017】

本発明で使用するアルキルアリールスルフィドは、上記式(III)で表される。式(III)において、 $R^1$ は炭素数1～10の直鎖若しくは分岐のアルキル基を示し、炭素数1～10のアルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、*t*-ブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、2-エチルヘキシル基、ノニル基、デシル基等が例示でき、該アルキル基はハロゲン等で置換されていてもよい。また、X及びYはそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基又は炭素数1～4のアルコキシ基を示し、炭素数

1～4のアルコキシ基としては、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、ブトキシ基等が例示でき、該アルコキシ基はハロゲン等で置換されていてもよい。

#### 【0018】

上記式(III)のアルキルアリールスルフィドとして、具体的には、メチルフェニルスルフィド、メチル-p-メトキシフェニルスルフィド、メチル-p-クロロフェニルスルフィド、エチルフェニルスルフィド、メチル-o-ブロモフェニルスルフィド、メチル-o-ニトロフェニルスルフィド、メチル-p-ニトロフェニルスルフィド、及びメチル-p-ブロモフェニルスルフィド等が挙げられる。なお、スルフィド化合物として、ジアルキルスルフィドを用いると、エナンチオ選択性が低くなり好ましくない。

#### 【0019】

本発明でナイトレン先駆体として使用するアジド化合物は、上記式(IV)で表されるN-カルバモイルアジドであり、脱離が容易な $R^2-OCO$ 基を有する。式(IV)において、 $R^2$ は、炭素数1～15の直鎖若しくは分岐のアルキル基、炭素数7～13のアラルキル基、又は炭素数6～10のアリール基を示し、該アルキル基、アラルキル基及びアリール基中の水素原子は、ハロゲン原子で置換されていてもよい。ここで、炭素数1～15の直鎖若しくは分岐のアルキル基としては、メチル基、エチル基、n-ブチル基、t-ブチル基、イソプロピル基、ビス(シクロヘキシル)メチル基等が挙げられ、ハロゲン原子で置換されたアルキル基としては、2,2,2-トリクロロエチル基及び2,2,2-トリクロロ-1,1-ジメチルエチル基等が挙げられる。また、炭素数7～13のアラルキル基としては、ベンジル基、2-フェニルエチル基、3-フェニルプロピル基、ジフェニルメチル基等が挙げられ、炭素数6～10のアリール基としては、フェニル基、トルイル基、2,4,6-トリメチルフェニル基等が挙げられる。これらの中でも、式(IV)の $R^2$ としては、アルキル基及びアラルキル基が好ましく、ハロゲンで置換されたアルキル基が更に好ましい。これらのN-カルバモイルアジドは、例えば、市販されている2,2,2-トリクロロエチル クロロホルメイト及び2,2,2-トリクロロ-1,1-ジメチルエチル クロロホルメイトをアセトン中でアジ化ナトリウムで処理して容易に合成でき、入手が容易である。

#### 【0020】

上記式(IV)のアジド化合物の使用量は、前記アルキルアリールスルフィド化合物に対し、1～3当量(eq)、好ましくは1～1.5当量(eq)の範囲である。収率を上げる観点からは、上記アルキルアリールスルフィド化合物のモル数に比べて、上記アジド化合物のモル数を幾分過剰にするのが好ましい。

#### 【0021】

本発明の最終生成物である光学活性なスルフィミド化合物は、上記式(VII)で表される。なお、式(I)の $R_u$ (サレン)(CO)錯体と式(II)の $R_u$ (サレン)(CO)錯体との使い分けによって、光学活性なスルフィミド化合物の両鏡像異性体を得られる。式(VII)において、 $R^1$ 、 $R^2$ 、X及びYは上記と同義である。これら光学活性なスルフィミド化合物は医薬品の合成に使用でき、また、光学活性なスルフィド化合物と同様に有機合成において不斉補助剤として有用である。

#### 【0022】

本発明で行う不斉スルフィミド化反応は、スルフィドとナイトレン先駆体とをエナンチオ選択的に反応させる反応であり、スルフィドの不斉イミド化反応である。従来のスルフィミド化反応では、生成物からアリールスルフォニル基を除去するのが困難なアリールスルフォニルアジドをナイトレン先駆体として用いていたが、本発明では、脱離が容易な $R^2-OCO$ 基を有する式(IV)のアジド化合物をナイトレン先駆体を使用する点で、生成物から該 $R^2-OCO$ 基を容易に外すことができる。

#### 【0023】

本発明の製造方法で得られるスルフィミド化合物の光学純度、即ち、鏡像体過剰率は、以下の式で表される。

## 【数1】

$$\text{鏡像体過剰率(\% ee)} = \frac{[\alpha]_D \times 100}{[\alpha]_{D_{\max}}} = \frac{(R-S) \times 100}{R+S} \quad \text{又は} \quad \frac{(S-R) \times 100}{R+S}$$

式中、 $[\alpha]_D$ は試料の比旋光度を、 $[\alpha]_{D_{\max}}$ は光学的に純粋な物質の比旋光度を、Rは試料中に占めるR体の割合を、Sは試料中に占めるS体の割合を示す。R体とS体の割合が同じ場合、即ちラセミ体の場合は、鏡像体過剰率は0%eeとなる。生成物の鏡像体過剰率は、光学活性カラムを用いた高速液体クロマトグラフィー(HPLC)により測定することができる。

## 【0024】

本発明では、ゼオライトの存在下で不斉スルフィミド化反応することが好ましい。ゼオライトが存在しない場合でも、不斉スルフィミド化反応は高いエナンチオ選択性で進行するが、ゼオライトの存在下で行うことにより、収率を大きく向上させることができる。本発明で使用するゼオライトとしては、MS-3A、MS-4A、MS-5A等が例示でき、この中でも、MS-4Aが好ましい。ゼオライトの使用量としては、基質のアルキルアリールスルフィド化合物1mmolに対し、50~500mg、好ましくは100~300mgの範囲である。

## 【0025】

本発明の不斉スルフィミド化反応は、溶媒中で行う。溶媒としては、クロロベンゼン、ジクロロエタン、トルエン、ジクロロメタン等が例示でき、ジクロロメタンが好ましい。溶媒の使用量は、基質のアルキルアリールスルフィド1mmolに対し、2~50mL、好ましくは4~10mLの範囲である。

## 【0026】

本発明の光学活性なスルフィミド化合物の製造方法は、10~40℃の範囲で実施でき、室温で好適に実施できる。本発明は、室温と温和な温度条件で実施できるため、温度調節にかかるエネルギーコストを抑制することができる。また、本発明では、アルキルアリールスルフィド化合物、アジド化合物、溶媒及び触媒の混合溶液を、攪拌することにより光学活性なスルフィミド化合物を製造することができる。反応時間は特に限定されず、反応温度に応じて適宜選択される。反応温度が高い場合は反応時間を短く、反応温度が低い場合は反応時間を長くすることが好ましい。但し、0℃まで下げると反応の進行が著しく遅くなる。

## 【0027】

以下に、実施例を挙げて本発明を更に詳しく説明するが、本発明はこれらの実施例により何ら限定されるものではない。

## 【実施例】

## 【0028】

## (錯体合成例1)

(1R,2R)-1,2-ジアミノシクロヘキサン[Aldrich Chem. Co.](27.5mg, 0.24mmol)をエタノール(5ml)に溶解させる。次に、(aR)-3-ホルミル-2-ヒドロキシ-2'-フェニル-1,1'-ビナフチル[H. Sasaki, R. Irie, T. Hamada, K. Suzuki, and T. Katsuki, Tetrahedron, 50(41), 11827-11838(1994)等に記載の方法にて合成](179.7mg, 0.48mmol)を加え、この溶液を24時間室温で攪拌する。反応終了後、生じた沈殿物をろ取し、1時間50℃で減圧乾燥させる。乾燥した残渣に、窒素雰囲気下トリルテニウムドデカカルボニル[Aldrich Chem. Co.](152.1mg, 0.24mmol)と脱水エタノール(10ml)を加え、生じた懸濁液を5日間加熱還流する。その後室温に戻し、ロータリーエバポレーターで濃縮し、溶媒を取り除く。得ら

れた残渣をジクロロメタン/エタノール(=20/1)を展開溶媒としてシリカゲルカラムで精製分離し、前記式(V)で表されるRu(サレン)(CO)錯体(80.5mg, 収率36%)を得た。

#### 【0029】

上記の方法で得られた錯体の元素分析の結果は、H 4.32%、C 65.12%、N 2.35%であり、 $C_{61}H_{44}N_2O_3Ru \cdot 2H_2O \cdot 2CH_2Cl_2$ の理論値(H 4.52%、C 65.23%、N 2.42%)と非常に良く一致していた。また、上記方法で得られた錯体のIR測定の結果、1323.1, 1423.4, 1490.9, 1541.0, 1577.7, 1612.4, 1934.5,  $2019.3cm^{-1}$ に上記錯体の特徴的なシグナルが観測された。

#### 【0030】

##### (実施例1)

前記式(V)で表される錯体(1.9mg,  $2.0\mu mol$ )を乾燥トルエン(1mL)に溶解させ、真空下で共沸させて濃縮し、再びジクロロメタン(0.5mL)に溶解させた。この溶液にメチルフェニルスルフィド( $11.7\mu L$ , 0.1mmol)及びMS-4A(20mg)を加え、この懸濁液を室温で0.5時間攪拌した。次に、この懸濁液にN-メトキシカルボニルアジド( $10.9\mu L$ , 0.13mmol)を加え、混合物全体を室温で更に24時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を、酢酸エチルを用いてシリカゲルでクロマトグラフ分離し、対応するスルフィミド化合物(4.1mg, 収率21%)を得た。このスルフィミド化合物の鏡像体過剰率をダイセル・キラルパックAD-H(DAICEL CHIRALPAK AD-H)カラム及びヘキサン/イソプロパノール(=9/1)混合液を用い高速液体クロマトグラフィーで分析したところ、鏡像体過剰率は13%eeであった。結果を表1に示す。

#### 【0031】

##### (実施例2～7)

N-メトキシカルボニルアジド(0.13mmol)に代えて、実施例2ではN-n-ブトキシカルボニルアジド(0.13mmol)を、実施例3ではN-ベンジルオキシカルボニルアジド(0.13mmol)を、実施例4ではN-t-ブトキシカルボニルアジド(0.13mmol)を、実施例5ではN-フェニルオキシカルボニルアジド(0.13mmol)を、実施例6ではN-2,2,2-トリクロロエトキシカルボニルアジド(0.13mmol)を、実施例7では、N-2,2,2-トリクロロ-1,1-ジメチルエトキシカルボニルアジド(0.13mmol)を用いた以外は実施例1と同様にして行った。結果を表1に示す。

#### 【0032】

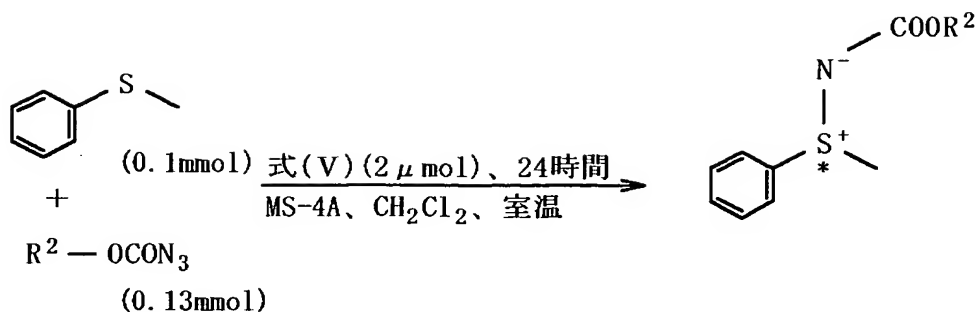
【表1】

	式(IV)のアジド の $R^2$	鏡像体過剰率 (%ee)	収率 (%)
実施例1	$CH_3$	13	21
実施例2	$n-C_4H_9$	18	18
実施例3	$C_6H_5CH_2$	36	28
実施例4	$t-C_4H_9$	71	22
実施例5	$C_6H_5$	8	37
実施例6	$Cl_3CCH_2$	77	62
実施例7	$Cl_3CC(CH_3)_2$	95	93

#### 【0033】

表1の実施例1～7に対応する反応式を下記に示す。

## 【化7】



## 【0034】

表1から、式(IV)のアジド化合物において、 $\text{R}^2$ がアルキル基の場合、該アルキル基の嵩が大きくなるに従い、エナンチオ選択性が向上することが分かる。このことから、式(I V)のアジド化合物の $\text{R}^2$ が、立体因子を通じてエナンチオ選択性に影響を及ぼしていることが分かる。また、アルキル基の水素を塩素で置換することにより、収率及び鏡像体過剰率が更に向上することが分かる。このことから、電気的因子を通じて反応速度に影響を及ぼすものと考えられる。特に、嵩高く且つ電子吸引性のアルキル基を有する2,2,2-トリクロロ-1,1-ジメチルエトキシカルボニルアジドが、本発明の方法におけるアジド化合物として好ましいことが分かる。

## 【0035】

(参照例1~4)

N-メトキシカルボニルアジド(0.13mmol)に代えて、表2に示すアジド化合物(0.13mmol)を用いる以外は、実施例1と同様に行った。結果を表2に示す。

## 【0036】

## 【表2】

	アジド化合物	収率 (%)	鏡像体過剰率 (% ee)
参照例1	ベンゾイルアジド	反応せず	—
参照例2	p-ニトロベンゾイルアジド	反応せず	—
参照例3	ベンジルアジド	反応せず	—
参照例4	p-ニトロベンジルアジド	反応せず	—

## 【0037】

表2から、式(IV)のアジド化合物以外のアジド化合物では、不斉スルフィミド化反応が起こらないことが分かる。

## 【0038】

(実施例8~12)

メチルフェニルスルフィド(0.1mmol)に代えて、表3に示す構造のスルフィド化合物(0.1mmol)を用いる以外は、実施例7と同様に行った。結果を表3に示す。

## 【0039】

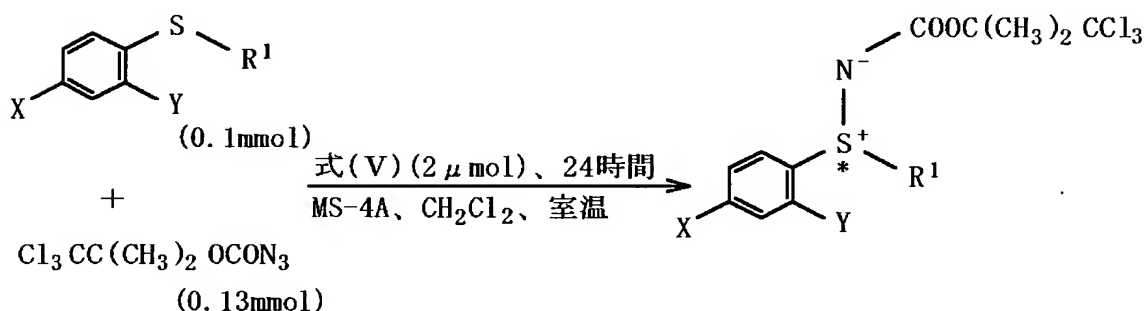
【表 3】

	式(III)のR <sup>1</sup>			鏡像体過剰率 (%ee)	収率 (%)
	X	Y	R <sup>1</sup>		
実施例 7	H	H	CH <sub>3</sub>	95	93
実施例 8	CH <sub>3</sub> O	H	CH <sub>3</sub>	96	91
実施例 9	Cl	H	CH <sub>3</sub>	95	88
実施例 10	H	H	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub>	92	87
実施例 11	H	Br	CH <sub>3</sub>	98	74
実施例 12	H	NO <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	99	99

【0040】

表3の実施例7～12に対応する反応式を下記に示す。

【化8】



【0041】

表3から、本発明の方法によれば、種々のアルキルアリールスルフィドのスルフィミド化を非常に高いエナンチオ選択性で進行させることができるのが分かる。

【産業上の利用可能性】

【0042】

本発明の製造方法で得られる光学活性なスルフィミド化合物は、医農薬品の合成に使用でき、また、光学活性なスルフィド化合物と同様に有機合成において不斉補助剤として有用である。

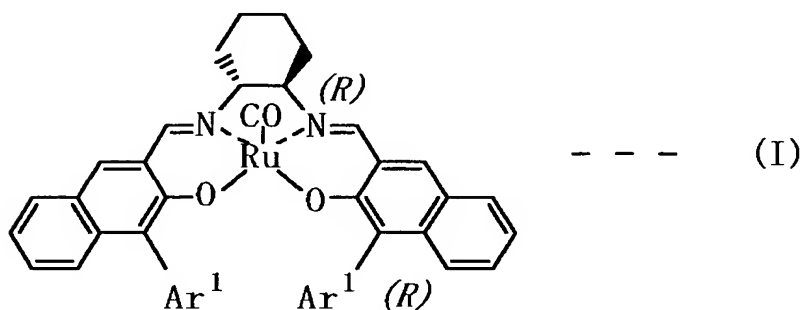
## 【書類名】要約書

## 【要約】

【課題】脱離の容易な基を有する化合物をナイトレン先駆体として用い、高いエナンチオ選択性で光学活性なスルフィミド化合物を製造できる方法を提供する。

【解決手段】下記式(I)で表される光学活性なRu(サレン)(CO)錯体又はその鏡像異性体を触媒として使用し、アルキルアールスルフィド化合物を下記式(IV)で表されるアジド化合物を用いて不斉スルフィミド化反応することを特徴とする光学活性なスルフィミド化合物の製造方法である。

## 【化1】



(式中、Ar<sup>1</sup>は、それぞれ独立して炭素数10～16のアリール基を示す。)

R<sup>2</sup>-OCON<sub>3</sub> . . . (IV)

(式中、R<sup>2</sup>は、炭素数1～15のアルキル基、炭素数7～13のアラルキル基、又は炭素数6～10のアリール基を示す。)

【選択図】なし

## 認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2003-310132
受付番号	50301454250
書類名	特許願
担当官	第六担当上席 0095
作成日	平成 15 年 9 月 5 日

## &lt; 認定情報・付加情報 &gt;

## 【特許出願人】

【識別番号】	391012501
【住所又は居所】	福岡県福岡市東区箱崎 6 丁目 10 番 1 号
【氏名又は名称】	九州大学長

## 【代理人】

申請人	
【識別番号】	100072051
【住所又は居所】	東京都千代田区霞が関 3-2-4 霞山ビル 7 階
【氏名又は名称】	杉村 興作



特願 2 0 0 3 - 3 1 0 1 3 2

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[ 3 9 1 0 1 2 5 0 1 ]

1. 変更年月日

1 9 9 1 年 1 月 2 2 日

[変更理由]

新規登録

住 所

福岡県福岡市東区箱崎 6 丁目 1 0 番 1 号

氏 名

九州大学長